

С.В.Козлов¹
О.Є.Маєвський²
В.Д.Мішалов³
О.М.Сулаєва⁴

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

³ Національна медична академія післядипломної освіти імені

П.Л.Шурика, Київ

⁴ Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: міокард шлуночків, шури, скоротливий апарат, онтогенез, ультраструктура.

Надійшла: 24.02.2015

Прийнята: 23.03.2015

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2015.1.34-38>

УДК 611.127:611.013:611.018

УЛЬТРАСТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ БУДОВИ СКОРОТЛИВОГО АПАРАТА СЕРЦЯ ЩУРІВ НА ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕТИЧНОГО РОЗВИТКУ

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального й аномального гістогенезу у людини й експериментальних тварин» (номер державної реєстрації 0111U006621).

Реферат. Відомо, що порушення будови саркомерів серця пов'язані із виникненням у людини кардіоміопатій, у тому числі десмініопатій, дилатаційних кардіоміопатій, а також сімейних дефектів міжпересердної перегородки. Нами був проведений ультраструктурний аналіз морфогенезу скоротливого апарату міокарда шлуночків щурів на різних стадіях пренатального та постнатального онтогенезу. Виявлено, що під час внутрішньоутробного розвитку активація процесів міофібрилогенезу спостерігається від 18-ї доби розвитку та переважає у міокарді правого шлуночка. Після народження відбувається вирівнювання вмісту міофібрил у міокарді обох шлуночків. Від 3-ї до 14-ї доби постнатального онтогенезу спостерігається стрімке зростання міофібрилярної складової у саркоплазмі кардіоміоцитів, що набуває переважного розвитку у міокарді лівого шлуночка. На 30-у добу після народження скоротливий апарат шлуночків серця щурів набуває ознак зрілості.

Morphologia. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 34-38.

© С.В.Козлов, О.Є.Маєвський, В.Д.Мішалов, О.М.Сулаєва, 2015

Kozlov S.V., Mayevsky A.E., Mishalov V.D., Sulayeva O.N. Ultrastructural analysis of the contractile apparatus in the rat's heart on the stages of ontogeny.

ABSTRACT. Background. Cardiovascular disease is a major cause of human mortality and disability at working age. Many disorders of cardiac sarcomeres components have been linked to human cardiomyopathies, including desminopathy, dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, familial atrial septal defects, and others. **Objective.** The aim of this work was to determine the remodeling of the contractile apparatus in cardiomyocytes in rat ventricular myocardium on the stages of ontogeny. **Methods.** White rats were used as a material. Hearts were investigated by the transmission electron microscopy during the stages of prenatal and postnatal ontogeny. **Results.** Active myofibrillogenesis observed at 18th day of development and dominated in the right ventricle of myocardium during fetal development. After birth there was alignment of myofibrils content in the myocardium of both ventricles. Rapid growth of myofibrils content was seen in the sarcoplasm of cardiomyocytes, which took priority of development in the left ventricle during the period from the 3rd to the 14th day of postnatal ontogeny. At 30th day after the birth the contractile apparatus in the rat's ventricular myocardium acquired signs of maturity. **Conclusion.** Development of the contractile apparatus in the rat's ventricular myocardium is nonlinear and depends on the functional load of heart chamber.

Key words: ventricular myocardium, rats, contractile apparatus, ontogeny, ultrastructure.

Citation:

Kozlov SV, Mayevsky AE, Mishalov VD, Sulayeva ON. [Ultrastructural analysis of the contractile apparatus in the rat's heart on the stages of ontogeny]. *Morphologia*. 2015;9(1):34-8. Ukrainian.

Вступ

Серцево-судинні захворювання є однією з головних причин смертності та інвалідності людей працездатного віку, а також призводять до зниження якості життя пацієнтів, у зв'язку з чим займають пріоритетне положення у світовій охороні здоров'я. Не дивлячись на значний прогрес медицини, в Європі 47% смертельних випадків пов'язані з ураженням серцево-судинної системи, а Україна займає перше місце за цим показ-

ником [1]. Вивчення онтогенетичних особливостей морфогенетичних перебудов скоротливого апарату серця може дати пояснення механізмам, що лежать в основі патологій міокарда, асоційованих із порушенням його будови.

Відомо, що скоротлива функція серця залежить від коректного формування м'язових волокон, що складаються з високоорганізованих актоміозинових скоротливих комплексів – саркомерів, які зберігають свою архітектуру вродовж

усього життя. За останні роки розуміння будови саркомера значно покращилось, а численні дослідження розширили список саркомер-асоційованих протеїнів та продемонстрували високий рівень їх динамічності в межах цієї високоспеціалізованої структури [2, 3]. Поряд із цим постало актуальним питання вивчення складу саркомерів та шляхів регуляції саркомерогенезу на різних стадіях розвитку [4]. Відомо, що порушення будови саркомерів серця пов'язані із виникненням у людини кардіоміопатій, у тому числі десмінопатій [5], дилатативних кардіоміопатій [6, 7], сімейних дефектів міжпересердної перегородки [8] та ін.

У зв'язку з цим **метою роботи** був аналіз ультраструктурних перебудов скоротливого апарату міокарда шлуночків щурів на етапах пре- та постнатального онтогенезу.

Матеріали та методи

У дослідженні було використано міокард білих безпородних щурів та їхніх ембріонів на різних стадіях онтогенетичного розвитку (14-та, 16-та, 18-та, 20-та доба пренатального онтогенезу та 3-тя, 7-а, 14-та та 30-та доба постнатального онтогенезу). Утримання тварин в умовах віварію здійснювалось у відповідності до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15.12 2009 р. № 1759-VI та «Загальних етич-

них принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001). Отриманий матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження фіксували за допомогою 2,5%-вого розчину глутарльдегіда, що виготовляли на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,4) із подальшою постфіксацією в 1%-вому забуференому розчині тетраокису осмія (pH 7,4). Зневоднену тканину заключали в Епон-812. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 при напрузі прискорення 75-80 кВ і первинних збільшеннях від 4000 до 20000. Підготовка матеріалу для ультраструктурного аналізу відповідала загальноприйнятим стандартам сучасної електронної мікроскопії [9, 10].

Результати та їх обговорення

Під час внутрішньоутробного розвитку та після народження скоротливий апарат серця підлягав суттєвим ультраструктурним перебудовам. На 14-ту добу ембріогенезу скоротлива функція міокарда шлуночків забезпечувалась за рахунок переважно трабекулярного шару, про що свідчило переважання в ньому міофібрилярної складової у порівнянні з губчастим та компактним шарами. При цьому орієнтація міофібрил була хаотичною, А- та І-диски не візуалізувалися, що свідчило про незрілість структури (рис. 1).

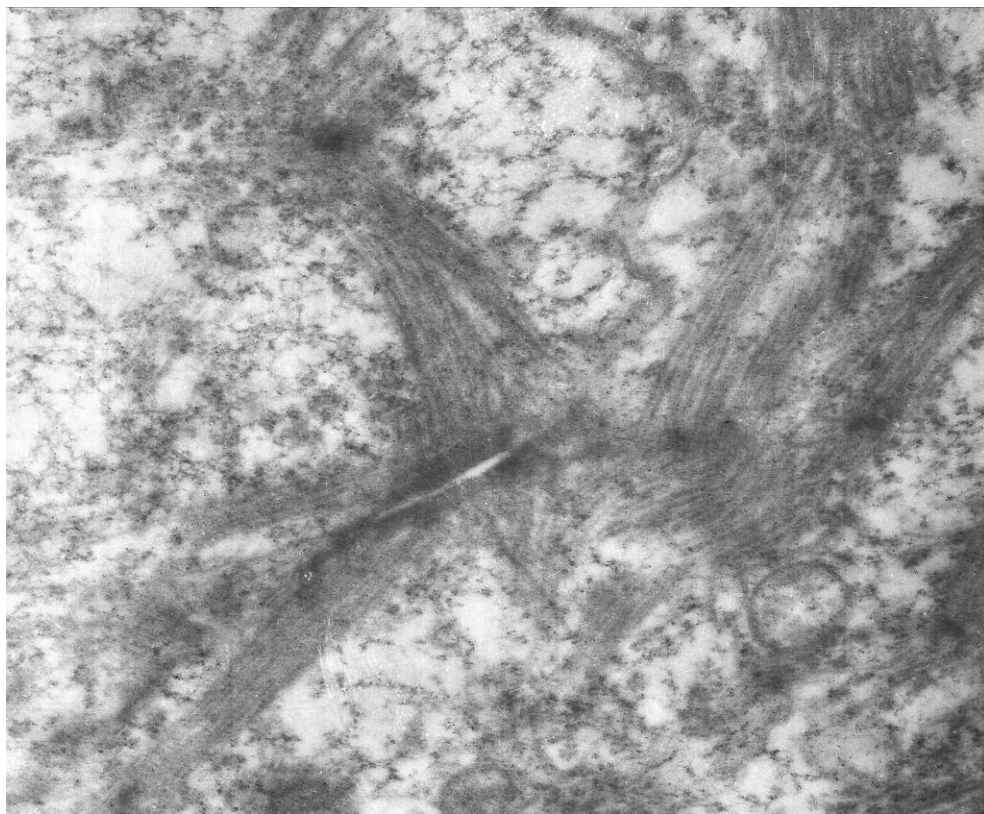


Рис. 1. Міокард лівого шлуночка щура на 14-ту добу пренатального онтогенезу. Незрілі міофібрили розташовуються хаотично та під кутом прикріплюються до сарколеми. Електроннограма. $\times 20000$.

На наступному терміні розвитку відзначався подальший ріст та накопичення скоротливих

елементів у міокарді шлуночків. У період від 18-ї до 20-ї доби пренатального онтогенезу відбувалося стрімке зростання вмісту та ступеня диференціації міофібрил у саркоплазмі кардіоміоцитів, також підвищувався ступінь їх орієнтації (рис. 2). Таким чином, напередодні народження ультраструктурна будова міофібрил набувала дефінітивного стану, на відміну від щільності їх

упакування. Відзначимо, що у період внутрішньоутробного розвитку темпи росту та розвитку скоротливого апарату кардіоміоцитів переважали у міокарді правого шлуночка, що було пов'язано із різним функціональним навантаженням шлуночків та домінантною насосною функцією саме правошлуночкової камери серця [11].

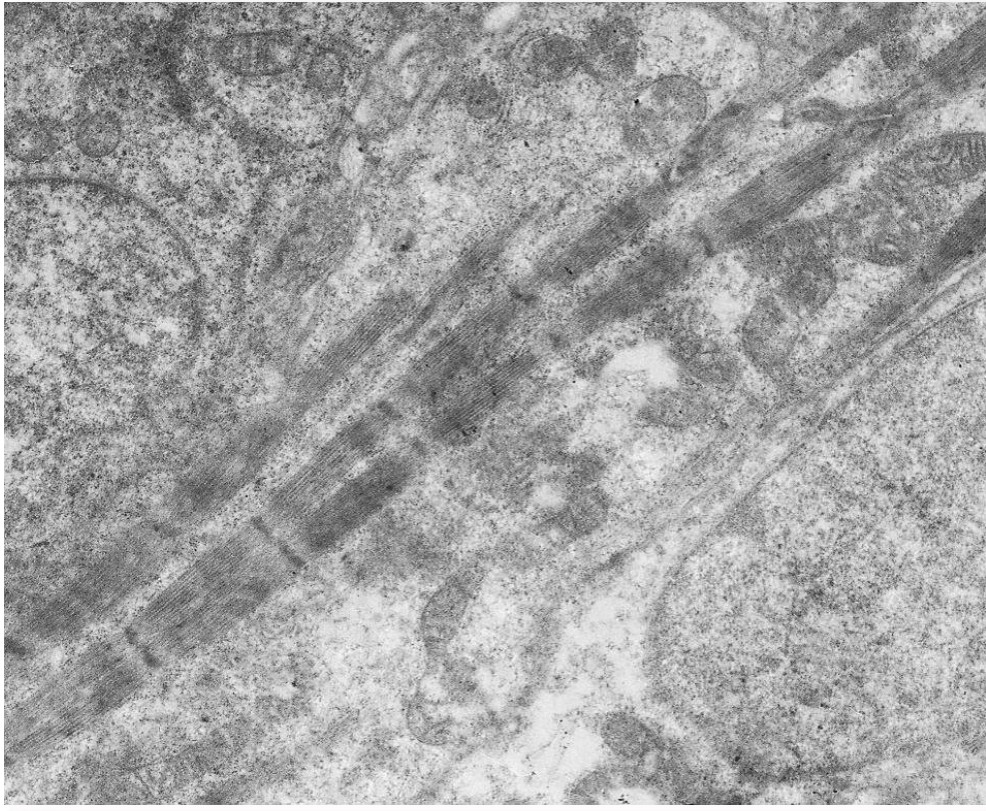


Рис. 2. Міофібрилярний апарат скоротливого кардіоміоцита правого шлуночка на 18-ту добу пренатального кардіогенезу. Міофібрили мають характерну направлену орієнтацію. Візуалізуються ділянки темних та світлих дисків саркомерів. Електроннограма. $\times 8000$.

Відразу після народження відзначалося вирівнювання величини шлуночкового викиду правої та лівої камер серця та перехід до домінування лівого відділу, що було пов'язано із зростанням загального периферичного судинного опору та зменшенням легеневого судинного опору. Це мало своє морфологічне відображення у будові скоротливого апарату шлуночків.

Впродовж перших трьох днів після народження відзначалося подальше зростання вмісту міофібрил у саркоплазмі кардіоміоцитів шлуночків, що розташовувалися у субсарколемальній та парануклеарній зонах клітини. Вони були строго орієнтованими у поздовжньому напрямі та утворювали пучки (рис. 3).

Від 3-ї до 14-ї доби постнатального розвитку спостерігалось виразне зростання вмісту міофібрилярної складової у кардіоміоцитах шлуночків щурів. Пучки міофібрил були рівномірно розташовані у саркоплазмі клітин та займали перева-

жну її частину. Ділянки кінцевих саркомерів у зоні вставних дисків занурювались у електроннощільний матрикс зон злипання (рис. 4). Ступінь розвитку скоротливого апарату був більш виразним у складі міокарда лівого шлуночка.

Після 14-ї доби постнатального онтогенезу зміни скоротливого апарату мали слабку виразність. На 30-ту добу після народження відзначалося завершення мофодиференційованого диференціювання міофібрилярного апарату.

Підсумок

Проведений нами ультраструктурний аналіз дозволив оцінити стан скоротливого апарату міокарда лівого та правого шлуночків та пов'язати отримані дані із різним функціональним навантаженням камер серця на етапах пре- та постнатального онтогенезу у щурів.

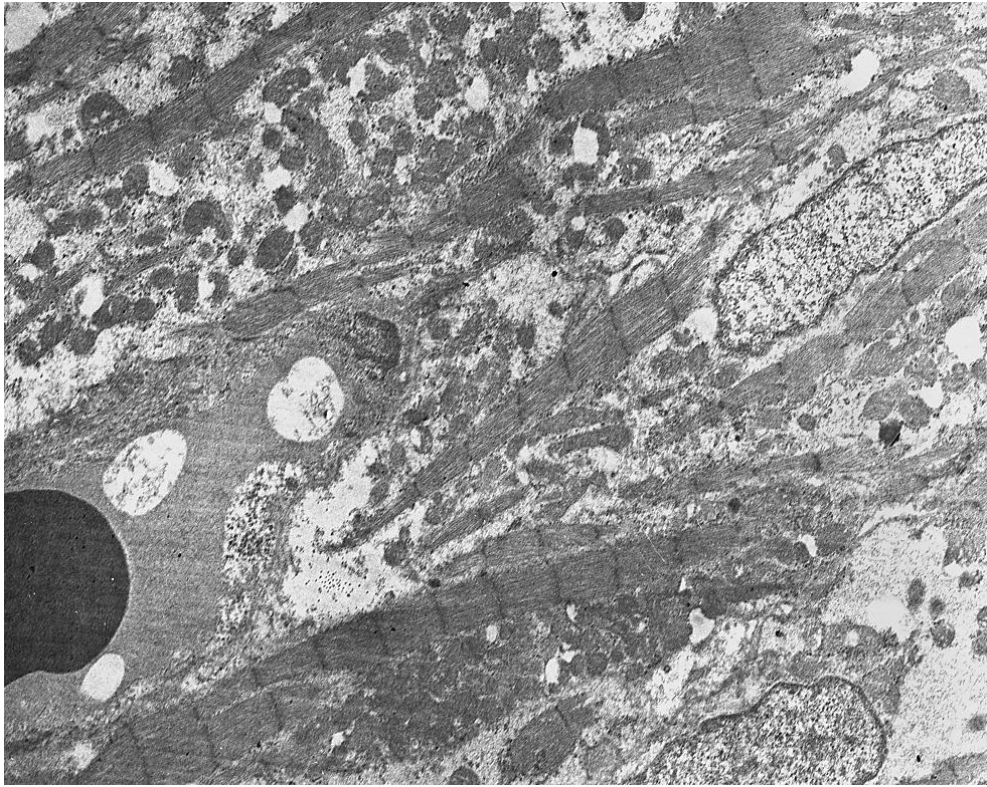


Рис. 3. Міокард лівого шлуночка щура на 3-ю добу постнатального онтогенезу. Пучки міофібрил мають поздовжню орієнтацію. Утворюють пучки. Електроннограма. $\times 4000$.

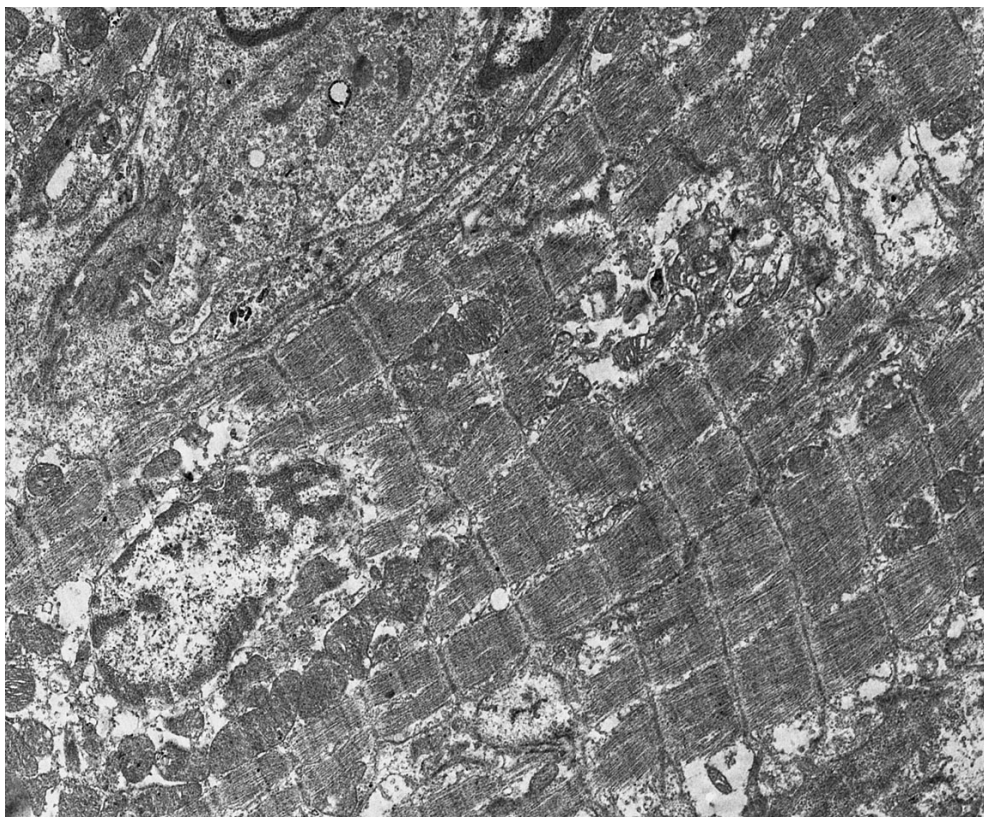


Рис. 4. Міокард лівого шлуночка щура на 14-у добу постнатального онтогенезу. У складі саркомера виразно виокремлюються А- та І-диски, Н-зона та Z-лінія. Електроннограма. $\times 4000$.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівняльному морфологічному аналізі

зі перебудов скоротливого апарата шлуночків щурів у за умов впливу патогенних чинників.

Літературні джерела References

1. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. 2012; 129.
2. Ono S. Dynamic regulation of sarcomeric actin filaments in striated muscle. *Cytoskeleton*. 2010;67:677–692.
3. Sanger JW, Wang J, Fan Y, White J, Sanger JM. Assembly and dynamics of myofibrils. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:858606.
4. Rosado M, Barber CF, Berciu C, Feldman S, Birren SJ, Nicastro D, Goode BL. Critical roles for multiple formins during cardiac myofibril development and repair. *Molecular Biology of the Cell*. 2014; 25(6), 811–827. doi:10.1091/mbc.E13-08-0443
5. Goldfarb LG, Dalakas MC. Tragedy in a heartbeat: malfunctioning desmin causes skeletal and cardiac muscle disease. *Clin J Invest*. 2009;119:1806–1813.
6. Müller M, Mazur AJ, Behrmann E, Dienshuber RP, Radke MB, Qu Z, Littwitz C, Raunser S, Schoenenberger CA, Manstein DJ, Mannherz HG. Functional characterization of the human α -cardiac actin mutations Y166C and M305L involved in hypertrophic cardiomyopathy. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69:3457–3579.
7. Wooten EC, Hebl VB, Wolf MJ, Greytak SR, Orr NM, Draper I, Calvino JE, Kapur NK, Maron MS, Kullo IJ, Ommen SR, Bos JM, Ackerman MJ, Huggins GS. Formin homology 2 domain containing 3 (FHOD3) variants associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013;6:10–18.
8. Posch MG, Waldmuller S, Müller M, Scheffold T, Fournier D, Andrade-Navarro MA, De Geeter B, Guillaumont S, Dauphin C, Yousseff D, Schmitt KR, Perrot A, Berger F, Hetzer R, Bouvagnet P, Özcelik C. Cardiac alpha-myosin (MYH6) is the predominant sarcomeric disease gene for familial atrial septal defects. *PLoS One*. 2011;6:e28872.
9. Uikly B. [Elektronnaya mikroskopiya dlya nachinayushchikh]. Moscow: Mir; 1975. 324 p. Russian.
10. Sarkisov DS, Perova YuL. [Mikroskopicheskaya tekhnika]. Moscow: Meditsina; 1996. 542 p. Russian.
11. Smolich JJ. Ultrastructural and functional features of the developing mammalian heart: a brief overview. *Reprod Fertil Dev*. 1995;7(3):451-61.

Козлов С.В., Маевский А.Е., Мишалов В.Д., Сулаева О.Н. Ультраструктурный анализ строения сократительного аппарата сердца крыс на этапах онтогенетического развития.

Реферат. Известно, что нарушение строения саркомеров сердца связаны с возникновением у человека кардиомиопатий, в том числе десминопатий, дилатационной кардиомиопатии, а также семейных дефектов межпредсердной перегородки. Нами был проведен ультраструктурный анализ морфогенеза сократительного аппарата миокарда желудочков крыс на разных стадиях пренатального и постнатального онтогенеза. Выявлено, что во время внутриутробного развития активация процессов миофибриллогенеза наблюдается с 18-х суток развития и преобладает в миокарде правого желудочка. После рождения происходит выравнивание содержания миофибрилл в миокарде обоих желудочков. С 3-х по 14-е сутки постнатального онтогенеза наблюдается стремительный рост миофибриллярной составляющей в саркоплазме кардиомиоцитов, развитие которой более выражено в миокарде левого желудочка. На 30-е сутки после рождения сократительный аппарат желудочков сердца крыс приобретает признаки зрелости.

Ключевые слова: миокард желудочков, крысы, сократительный аппарат, онтогенез, ультраструктура.